

PAT-NO: JP411083798A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 11083798 A

TITLE: ELECTROPHORESIS MEMBER AND ELECTROPHORESIS APPARATUS
USING THE SAME

PUBN-DATE: March 26, 1999

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

NAKAMURA, NAOHIRO

NAKANISHI, HIROAKI

INT-CL (IPC): G01N027/447

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an electrophoresis member in which the flow path of a high aspect ratio (flow path height/flow path breadth) is formed thereby to enhance detection efficiency per sample amount and restrict absorption of light to a substrate, and an electrophoresis apparatus using the same.

SOLUTION: A glass substrate 1 and a silicon substrate 2 are fused or bonded, where a passage groove 3 having an introduction opening and discharge openings 5a-5d for a liquid sample or an electrophoresis liquid at both ends to introduce the liquid sample and, a passage groove 4 separating the liquid sample are formed. Silicon of at least a part of the silicon substrate corresponding to a measurement chamber is removed by anisotropic etching to form a window 6. A silicon oxide film is accordingly exposed at the window, allowing a detection light input from above to pass through downward.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

----- KWIC -----

Abstract Text - FPAR (2):

SOLUTION: A glass substrate 1 and a silicon substrate 2 are fused or bonded, where a passage groove 3 having an introduction opening and discharge openings 5a-5d for a liquid sample or an electrophoresis liquid at both ends to introduce the liquid sample and, a passage groove 4 separating the liquid sample are formed. Silicon of at least a part of the silicon substrate corresponding to a measurement chamber is removed by anisotropic etching to form a window 6. A silicon oxide film is accordingly exposed at the window, allowing a detection light input from above to pass through downward.

Application Date - APD (1):

19970902

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-83798

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月26日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

G 0 1 N 27/447

G 0 1 N 27/26

3 1 5 K

3 3 1 E

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-236706

(22) 出願日 平成9年(1997) 9月2日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 中村 直寛

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会

社島津製作所三条工場内

(72) 発明者 中西 博昭

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会

社島津製作所三条工場内

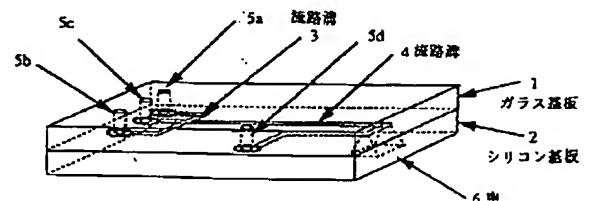
(74) 代理人 弁理士 西岡 義明

(54) 【発明の名称】 電気泳動部材およびそれを用いた電気泳動装置

(57) 【要約】

【課題】 アスペクト比（流路高さ／流路幅）の高い流路を形成してサンプル量当たりの検出効率を上げ、さらに、光の基板への吸収を抑えることができる電気泳動部材およびそれを用いた電気泳動装置を提供する。

【解決手段】 ガラス基板1とシリコン基板2は、融着、あるいは接合されており、液体試料もしくは泳動液の導入口および排出口5a～5dを両端に有する液体試料を導入するための流路溝3および液体試料を分離するための流路溝4が形成されている。また、シリコン基板の少なくとも測定室に相当する部分はシリコンが異方性エッチングで部分的に除去され、シリコン酸化膜が露出するよう窓6が形成され、上方から入射された検出光が、下方に透過できる構造となっている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】液体試料を導入するための流路とその流路の両端に液体試料の導入口および排出口を有し、かつ液体試料を分離するための流路とその流路の両端に液体試料を分離するために使用する泳動液の導入口および排出口を有し、前記分離流路の内の少なくとも一部の領域を測定室として用いる電気泳動部材であり、前記部材は、シリコン基板とガラス基板を接合、あるいは2枚のシリコン基板を接合して構成され、少なくとも一方のシリコン基板に流路溝が形成されており、かつ、このシリコン

基板の流路内面に相当する部分にシリコン酸化膜が形成されており、少なくとも測定室に相当する部分はシリコンがエッチング除去され、シリコン酸化膜が露出しているとともに、少なくとも一方の基板に液体試料もしくは泳動液の導入口および排出口が形成されていることを特徴とする電気泳動部材。

【請求項2】請求項1に記載される部材に、前記流路の両端に電位差を与えて泳動液と液体試料を電気泳動させる手段、検出光を照射する光源、前記部材からの検出光を測定する光検出器、前記部材を位置決めする手段とを

備え、前記部材により液体試料を分離した結果を光学的に検出する電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、極微量の液体試料中の成分を分離・分析し、紫外あるいは可視領域の光線の吸収もしくは発光を測定することで分離した成分を検出する場合に利用されるための、電気泳動部材およびそれを用いた電気泳動装置に関する。

【0002】

【従来の技術】環境計測、臨床、医薬品などの分析化学の分野において、キャピラリー電気泳動装置は、微量成分を正確かつ迅速に分析する手法としてよく使用されている。近年、ガラス（例えば、パイレックスガラス）基板を材料とした電気泳動部材上に液体試料を導入するための流路と液体試料を分離するための流路を、半導体製造技術を基盤とするマイクロマシニング技術を用いて形成した電気泳動装置が開発されており、従来のキャピラリー電気泳動装置と比較して、高速分析が可能、溶媒消費量が極めて少ない、必要とするサンプルが極微量、装置の小型化が可能などの利点を有する。

【0003】これらの特徴は、上記した分析化学の分野において従来の分析装置では実現が困難であった、現場（オンサイト、ベッドサイド）分析を可能とするものとして、またDNA分析などの分野に対しては高速分析の観点からスクリーニングに有利なものとして有望視されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】これまで報告されている小型チップを用いた電気泳動の研究においては、電気

泳動部材の材料はガラスに限られている。

【0005】ガラス基板に流路を形成するエッチングには、等方性のウエットエッチングが使われる場合が多いが、等方性エッチングを行うと、深さ方向と同程度のサイドエッチングが発生するため、エッチング形成する流路断面は横長の形状になる。一般に、検出光は流路をエッチング形成した基板面に垂直に入射、出射するため、横長の流路断面形状では、光路長が短くなるため、サンプル量当たりの検出効率が悪くなる。

【0006】また、使用する基板の光の吸収を考えると、ガラス基板は薄い方がよいものの、取り扱いの利便上、ある程度の厚みを持った基板を使う必要がある。

【0007】また、材料にガラスを使用した場合、その材料として両面を鏡面研磨したガラス基板が必要となるが、両面鏡面研磨によって基板コストが高くなり、コストダウンに不利である。

【0008】本発明は、上記課題を解決するために創案されたもので、アスペクト比（流路高さ／流路幅）の高い流路を形成してサンプル量当たりの検出効率を上げ、さらに、光の基板への吸収を抑えることができる電気泳動部材およびそれを用いた電気泳動装置を提供するものである。

【0009】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明の電気泳動部材は、液体試料を導入するための流路とその流路の両端に液体試料の導入口および排出口を有し、かつ液体試料を分離するための流路とその流路の両端に液体試料を分離するために使用する泳動液の導入口および排出口を有し、前記分離流路の内の少なくとも一部の領域を測定室として用いる電気泳動部材であり、前記部材は、シリコン基板とガラス基板を接合、あるいは2枚のシリコン基板を接合して構成され、少なくとも一方のシリコン基板に流路溝が形成されており、かつ、このシリコン基板の流路内面に相当する部分にシリコン酸化膜が形成されており、少なくとも測定室に相当する部分はシリコンがエッチング除去され、シリコン酸化膜が露出しているとともに、少なくとも一方の基板に液体試料もしくは泳動液の導入口および排出口が形成されていることを特徴としている。

【0010】また、上記問題を解決するためになされた本発明の電気泳動部材を用いて分析を行う電気泳動装置は、前記流路の両端に電位差を与えて泳動液と液体試料を電気泳動させる手段、検出光を照射する光源、前記部材からの検出光を測定する光検出器、前記部材を位置決めする手段とを備え、前記部材により液体試料を分離した結果を光学的に検出することを特徴とする。

【0011】すなわち、本発明による電気泳動部材は、シリコン基板に異方性エッチング技術により流路溝を形成、かつその後表面を酸化することによって流路内面がシリコン酸化膜によって被われる構成とすることによ

り、ガラスを等方性エッチングして得られた流路溝よりもアスペクト比の高い流路溝が形成可能である。

【0012】また、いずれの基板に流路を形成した場合においても、測定室付近のシリコン基板は、シリコン酸化膜のみを残し除去してしまうため、分析のための検出光は、シリコン基板側では、数ミクロンの厚みの酸化膜のみを透過すればよく、両面ガラス基板を使用する場合より吸収量がすくなくなり、検出効率がよくなる。

【0013】かつ、接合面のみ鏡面研磨した片面研磨シリコン基板が使用でき、コスト的にも優位となる。

【0014】

【発明の実施の形態】本発明の実施例を、以下、図面に基づいて説明する。

【0015】図1は本発明で実現する電気泳動部材の一実施例の斜視図であり、図2は図1の上面図である。本図において1は石英等のガラス基板、2は表面数ミクロンをシリコン酸化膜2aで被われたシリコン基板である。これらは、融着、あるいはフッ酸水溶液による接合技術を用いて接合されており、液体試料もしくは泳動液の導入口および排出口5a～5dを両端に有する液体試料を導入するための流路溝3および液体試料を分離するための流路溝4が形成されている。また、シリコン基板の少なくとも測定室に相当する部分はシリコンがエッチング除去され、シリコン酸化膜が露出するよう窓6が形成されている。

【0016】図3に、図2のA-A'断面図を示す。ガラス基板1に空けた排出口5bとシリコン基板2に異方性エッチングにより形成した流路溝3の端とが一致するように接合されている。シリコン基板2の表面は、シリコン酸化膜2aで被われている。また、5a、5c、5dで示された、導入口および排出口も同様の形状となっている。図4に、図2のB-B'断面図を示す。この部分は測定室に当たり、シリコン酸化膜を残して、シリコン基板が異方性エッチングにより部分的に除去され、図の上方から入射された検出光が、下方に透過できる構造となっている。図5に、本電気泳動部材を用いた光学測定装置を示す。図5において、7は重水素ランプ、タングステンランプ、分光器が内蔵された所定の波長の光を送り出す紫外可視光源、8はフォトダイオードアレイ検出器を使用した測光光学系を有する光検出器であり、いずれも紫外可視測定に一般的に用いられるものである。9はステージであり、電気泳動部材10を位置決めできる凹部11が設けられている。また、12a～12dは電気泳動部材10の流路の両端に電位差を与えて泳動液と液体試料を電気泳動させる電極であり、あらかじめ決められている電気泳動部材10の泳動液導入口および排出口に対応する位置に設置されている。すなわち、泳動液を充填した電気泳動部材10をこの凹部11に挿入してステージ9に位置決めし、自動的に位置決めされた電極12により電気泳動部材10の流路の両端に電位差を

与えて、泳動液と液体試料を電気泳動させる。さらに、光源7からの光は電気泳動部材10の検出部に入射されており、検出部を通過した光が光検出器8に受光できるようにしてある。これにより、ステージ9の凹部11に泳動液を充填した電気泳動部材10を装着し、分析したい試料を試料導入口に注入するだけで、電気泳動による分離および光学測定が可能になる。

【0017】次に、本発明考案による、電気泳動部材10を作製する手順を、以下、A-A'断面部分、およびB-B'断面部分を例とし、図6に示す工程(1)～(6)を参照して説明する。図6は左側にA-A'断面部分を、右側にB-B'断面部分を示したものであり、以下の説明において特にどの断面部分であるか断らない場合には、各断面部分に共通な手順である。

【0018】(1) A-A'断面部分においては、まず、ガラス基板1に、液体試料もしくは泳動液の導入口および排出口5a～5dとなる貫通穴をあける。ここで、貫通穴の加工には、超音波加工機、サンドブラスト加工、レーザ加工等の方法が使用できる。

【0019】(2) シリコン基板2を酸化し、シリコン酸化膜2bを形成する。ここで、酸化膜2bの厚みは、シリコンを流路溝の形状にエッチングするために十分な厚みでよい。

【0020】(3) シリコン基板2に形成したシリコン酸化膜2bを、フォトリソグラフィ技術を用いてパターンニングし、このパターンニング後の酸化膜2bをマスクとしてシリコン基板2のエッチングを行って流路溝3、および4の形状を得る。ここでは、KOHによるウェットエッチングを用いるが、TMAH、ヒドラジン等によるウェットエッチング、またはドライエッチング(RIE、反応性イオンエッチング)、あるいはこれらの組み合わせを用いてもよい。また、ウェットエッチングで流路溝形状を得る場合、(2)で形成する膜は、酸化膜に限らず、シリコン基板2を窒化することで形成した、シリコン窒化膜であってもかまわない。

【0021】(4) マスクとして用いた酸化膜2bを除去した後、再びシリコン基板2を酸化し、シリコン酸化膜2aを形成し、シリコン酸化膜で被われた流路溝3、および4を形成する。B-B'断面部分では、この酸化膜2aの厚みは、窓6を形成し、かつ流路の絶縁を行うのに十分な厚みでよく、例えば、水蒸気下で、1100℃、5時間酸化することで形成された、1.5ミクロン厚の酸化膜を用いる。

【0022】(5) ガラス基板1と、シリコン基板2を接合する。ここでは、接合に融着を使用するが、フッ酸水溶液による接合、陽極接合等、他の接合方法を用いてもかまわない。

【0023】(6) B-B'断面部分においては、シリコンの裏面に形成されたシリコン酸化膜2aを、フォトリソグラフィ技術を用いてパターンニングし、このパター

ニング後の酸化膜2aをマスクとしてシリコン基板2のエッチングを行って、シリコン基板の測定室に相当する部分に、シリコン酸化膜が露出し、上方から入射した検出光が下方へ透過できるよう窓6を形成する。

【0024】ここでは、KOHによるウエットエッチングを用いるが、TMAH、ヒドラジン等によるウエットエッチング、またはドライエッチング(RIE、反応性イオンエッチング)、あるいはこれらの組み合わせを用いてもよい。

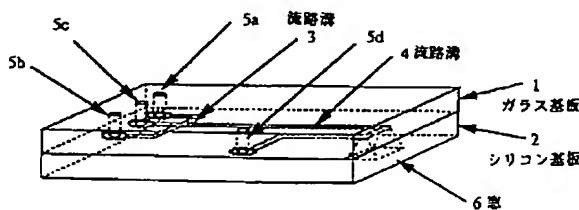
【0025】以上の工程で、図1に示した構造の電気泳動部材が完成する。

【0026】上記実施例における電気泳動部材では、シリコン基板2の測定室部分のみシリコン酸化膜を露出させ、検出光が透過できる窓6をあけているが、流路部分の酸化膜を露出させる、あるいはシリコン全てをエッチングして酸化膜を露出させた構造としてもかまわない。

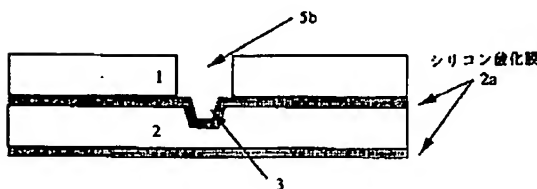
【0027】上記実施例における電気泳動部材では、ガラス基板に液体試料もしくは泳動液の導入口および排出口を形成しているが、シリコン基板側に導入口および排出口を形成してもかまわない。

【0028】上記実施例では、ガラス基板とシリコン基板を接合して電気泳動部材を作製しているが、2枚のシリコン基板を接合し、その両方の基板の測定室部分にシリコン酸化膜を露出させる窓を形成する事により、電気泳動部材を作製してもかまわない。また、その一方あるいは両方のシリコン基板の、流路部分、あるいは全てのシリコンをエッチングし、酸化膜を露出させた構造としてもかまわない。

【図1】



【図3】



【0029】

【発明の効果】以上説明したように、本発明による電気泳動部材の流路溝は、シリコンをエッチングしそれを酸化することで形成されたシリコン酸化膜によって構成されているため、ガラスのウエットエッチングのように深さ方向と同程度のサイドエッチングが発生することはなく、高アスペクト比となる形状が得られ、少量の試料で高感度な検出が可能となる。

【0030】また、分析に用いる検出光は、シリコン基板側では、数ミクロンの厚みの酸化膜のみを透過すればよく、ガラス基板を使用する場合より吸収量がすくなく済み、検出効率上がる。

【0031】また、本発明では、2枚の基板のうち1枚、あるいは2枚ともに、片面鏡面研磨のシリコン基板が使用可能なため、2枚の両面鏡面研磨ガラス基板を使用するよりも低コスト化が可能となる。

【0032】また、本発明の電気泳動部材は小型であるため、電気泳動装置自体の小型化に有利である。

【図面の簡単な説明】

20 【図1】本発明の一実施例である電気泳動部材の斜視図である。

【図2】図1の電気泳動部材の上面図である。

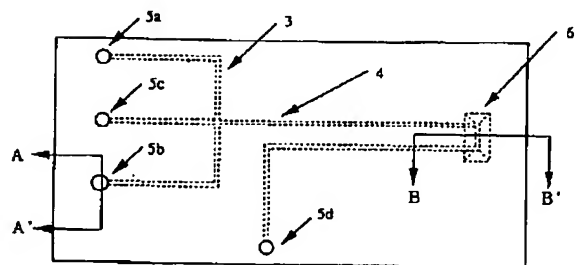
【図3】図2の電気泳動部材のA-A'断面図である。

【図4】図2の電気泳動部材のB-B'断面図である。

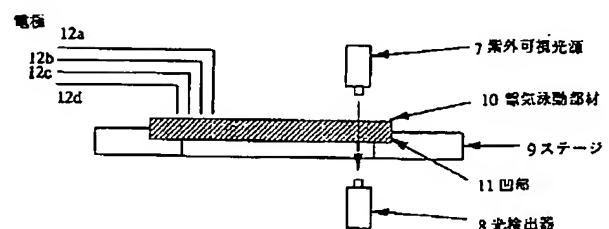
【図5】本発明の一実施例である検出計セルを用いて測定をする光学装置の概略図である。

【図6】図1の電気泳動部材の作成方法の概略図である。

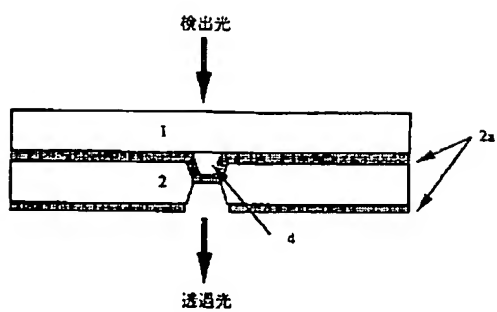
【図2】



【図5】



【図4】



【図6】

